

某“三甲”医院呼吸内科2011—2015年ADR/ADE报告分析^Δ

刘 璐^{1*},秦 丹²,阎晓丹²,范博妍³,张 鹏¹,靳洪涛^{2,4#}(1.宁夏医科大学总医院药剂科,银川 750004;2.中国医学科学院药物研究所新药安全评价研究中心,北京 100050;3.宁夏医科大学中医学院,银川 750004;4.北京协和建昊医药技术开发有限责任公司,北京 100176)

中图分类号 R969.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)35-4937-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.35.13

摘 要 目的:为呼吸内科临床合理用药提供参考。方法:收集某“三甲”医院呼吸内科2011年1月—2015年12月向国家药品不良反应(ADR)监测系统上报的ADR/药品不良事件(ADE)报告,建立“某院呼吸内科2011—2015年ADR/ADE数据库”,对其进行描述性统计分析。结果:共得到记录202份,其中男性患者89例(44.06%),女性患者113例(55.94%);患者年龄近似于正态分布,以61~80岁患者所占比例最高(55.94%);出现ADR/ADE时间多<1 h(47.21%);静脉滴注(71.29%)是引发ADR/ADE的最主要给药途径;ADR/ADE涉及的药品有22类,抗细菌药居首位(43.11%);有84例(41.58%)患者在ADR/ADE发生前同时使用了2种及以上药物;ADR/ADE累及器官/系统主要为皮肤及其附件(32.86%)和消化系统(26.19%),大部分ADR/ADE经过相关处理后能够痊愈或好转。结论:呼吸内科ADR/ADE的发生与多种因素有关,患者高龄、静脉用药和使用抗细菌药是其重要因素。临床应合理用药,同时加强ADR/ADE的监测和报告工作,特别应注意老年患者用药安全性。

关键词 药品不良反应;药品不良事件;呼吸内科;合理用药

Analysis of ADR/ADE Reports of Respiratory Department in a Class Three Grade A Hospital during 2011 to 2015

LIU Rong¹, QIN Dan², YAN Xiaodan², FAN Boyan³, ZHANG Peng¹, JIN Hongtao^{2,4} (1. Dept. of Pharmacy, General Hospital of Ningxia Medical University, Yinchuan 750004, China; 2. New Drug Safety Evaluation Center, Institute of Materia Medica, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100050, China; 3. TCM College, Ningxia Medical University, Yinchuan 750004, China; 4. Beijing Union-Genius Pharmaceutical Technology Development Co. Ltd., Beijing 100176, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To provide reference for rational drug use in respiratory department. **METHODS:** ADR/ADE reported by respiratory department of a class three grade A hospital during Jan. 2011 to Dec. 2015 from national ADR monitoring system were collected. 2011-2015 ADR/ADE database of respiratory department in a hospital was established and analyzed statistically. **RESULTS:** 202 records were gotten, among which 89 cases were male (44.06%) and 113 cases were female (55.94%); the patients' age approximated normal distribution, the incidence of ADR/ADE was the highest in 61-80 age group (55.94%); the occurrence time of ADR/ADE was mostly lower than 1 h (47.21%); the main route of administration was intravenous drip (71.29%); 22 kinds of drugs were involved, and antibiotics took up the lead (43.11%); 84 patients (41.58%) used 2 and more kinds of drugs before the occurrence of ADR/ADE; organs/systems involved in ADR/ADE were skin and its appendants (32.86%) and digestive system (26.19%). Most of the ADR/ADE could be cured or recovered after related treatment. **CONCLUSIONS:** The occurrence of ADR/ADE in respiratory department is related to various factors, of which advanced age, intravenous administration and antibiotics use are important ones. Great importance should be attached to rational clinical drug use as well as ADR/ADE monitoring and reporting. Clinical also should pay attention to the safety of drug use in elderly patients.

KEYWORDS ADR; ADE; Respiratory department; Rational drug use

药品不良反应(ADR)是指合格的药品在正常的用法用量下出现的与用药目的无关的有害反应;药品不良事件(ADE)是指药物治疗过程中出现的不良临床事件,但未必与药物有因果关系^[1]。随着生存环境的恶化、大气污染的加重和吸烟等不良生活习惯的滋长,呼吸系统疾病的发病率日益升高^[2],呼

Δ 基金项目:北京科学技术协会金桥工程种子资金C类项目(No. ZZ15066)

* 主管药师。研究方向:临床药学。电话:0951-6743353。E-mail:13519519962@163.com

通信作者:副研究员,博士。研究方向:药物安全性评价、药物毒理学。电话:010-67817730。E-mail:jinhongtao@imm.ac.cn

吸内科治疗用药的种类及数量与日俱增,涉及的ADR也随之增加。近年来,我国ADR报告体系不断完善,ADR/ADE报告数量也随之增多。实施ADR监测及报告制度,有助于提高医疗质量,保障用药安全,促进临床合理用药^[3]。本文通过对某“三甲”医院呼吸内科2011—2015年202份ADR/ADE报告进行分析,以期了解呼吸内科治疗用药致ADR/ADE发生的一般规律及基本特点,总结相应的对策和防范措施,为呼吸内科临床合理用药提供参考。

1 资料与方法

1.1 资料来源

调查收集某“三甲”医院呼吸内科2011年1月1日—2015

年12月31日上报国家ADR监测系统数据库的ADR/ADE报告,从中筛选出符合要求的完整报告202份(其中2011年22份,2012年22份,2013年57份,2014年51份,2015年50份)。

1.2 数据处理

对所收集的ADR/ADE报告进行整理,分别以“是否首次报告”“报告类型”“报告年份”“患者性别”“患者年龄”“原患疾病类”“原患呼吸系统疾病”“相关重要信息”“过敏史”“怀疑药品”“联用药品”“怀疑药品给药途径”“出现时间”“ADR/ADE名称”“表现症状”“治疗方案”及“ADR/ADE的转归”为字段在Microsoft Access 2013软件中建立“某院呼吸内科2011—2015年ADR/ADE数据库”,使用SAS 9.2和SPSS 22.0软件对数据

库中202份记录进行描述性统计分析,并对其临床表现和治疗措施进行词频分析。

2 结果

2.1 患者性别与年龄

202份报告中,患者男女比例为1:1.27,女性比例略高于男性;患者年龄最小3岁,最大92岁,详见表1。使用SAS 9.2软件对患者年龄进行Univariate检验,得出患者年龄分布的基本统计测度: $\bar{x} \pm s = 60.00 \pm 16.74$,众数(Mo)=66.00,均值(M)=64.00;偏度系数(Skewness)=-0.99,峰度系数(Kurtosis)=0.76(<1)。表明患者年龄近似于正态分布,以61~80岁患者所占比例最高(55.94%)。

表1 某院呼吸内科2011—2015年ADR/ADE患者性别、年龄统计

性别	0~20岁		21~40岁		41~60岁		61~80岁		>80岁		合计	
	例数	构成比,%	例数	构成比,%	例数	构成比,%	例数	构成比,%	例数	构成比,%	例数	构成比,%
男	4	1.98	6	2.97	25	12.38	50	24.75	4	1.98	89	44.06
女	3	1.49	15	7.43	27	13.37	63	31.19	5	2.48	113	55.94
合计	7	3.47	21	10.40	52	25.74	113	55.94	9	4.46	202	100

2.2 患者原患疾病、相关病史及过敏史

2.2.1 患者原患疾病 纳入研究的202例患者中,30例患者的原患疾病同时包含呼吸系统以外的其他1个或多个系统,其中包括循环系统疾病12例(以高血压最为多见),消化系统疾病9例,内分泌系统疾病7例,心血管系统疾病6例,血液系统疾病3例和生殖系统疾病1例。

对所属呼吸系统的原患疾病进一步整理,使用SPSS 22.0软件进行频率统计分析,并制作患者原患呼吸系统疾病分布雷达图(见图1,注:同一患者可能患有多种疾病,故合计例次数>患者例数)。由图1可知,所收集的报告中原患呼吸系统疾病共计35种,其中出现频次<3例的17种(21例,7.42%),说明原患呼吸系统疾病具有集中分布的特点。疾病主要集中于:肺部感染(98例,34.63%)、肺结核(22例,7.77%)和慢性阻塞性肺疾病(22例,7.75%),提示患此类疾病的患者在给予药物时需格外注意ADR/ADE。

2.2.2 患者相关病史及过敏史 纳入的202例患者中,28例患者有过敏史记载,其过敏药物分布如下:头孢菌素类13例、氟喹诺酮类3例、大环内酯类3例、磺胺类2例、硝基咪唑类2例、解热镇痛药2例(分别为安乃近片和去痛片)、四环素类1例、消毒剂1例和中成药1例(双黄连);有相关重要病史记载者21例(部分患者可能同时涉及多项),主要包括:吸烟史16例、饮酒史10例、肾病史2例、高血压病史1例、肝病史1例和粉笔灰粉尘接触史1例。

2.3 患者出现ADR时间

在202份报告中,出现ADR/ADE时间不详者5例,最快者在接触怀疑药品1min内即发生ADR/ADE,最慢者则在接触怀疑药品6个月后才发生ADR/ADE。使用SPSS 22.0软件对197例患者出现ADR时间进行描述性统计分析:出现ADR/ADE时间<1h者93例(47.21%),其中38例<10min;1~24h者30例(15.22%);>1~10d者63例(31.98%);>10~30d者8例(4.06%);>1个月者3例(1.52%)。

2.4 药品使用情况

2.4.1 引发ADR/ADE的给药途径分布 202份报告中,静脉滴注和口服给药途径分布最广,分别为144例(71.29%)和45例(22.28%);其余为皮下注射5例(2.48%),吸入给药4例(1.98%),静脉注射3例(1.49%)和肌内注射1例(0.49%)。

2.4.2 引发ADR/ADE的药品种类分布 202份报告所涉及的怀疑药品有22类283例次(部分报告怀疑药品>1种),其中最多的是抗菌药122例次(43.11%),其次分别为调节水、电解质及酸碱平衡药62例次,营养治疗药16例次,抗真菌药15例次,镇咳祛痰平喘药14例次,抗肿瘤药13例次,抗凝药9例次,中药制剂7例次,保肝药5例次,镇痛药4例次,糖皮质激素3例次,胃酸分泌抑制剂3例次,造影剂2例次,防治心绞痛药2例次,改善脑代谢药1例次,抗帕金森药1例次,抗抑郁药1例次,免疫增强药1例次,维生素类1例次和镇静剂1例次。ADR/ADE例次数列前5位的怀疑药品分布情况见表2[药物分类参考《国家基本药物目录》(2015版)和《新编药理学》(第17版)]。

2.4.3 联用药品的分布情况 202份报告中,有84例

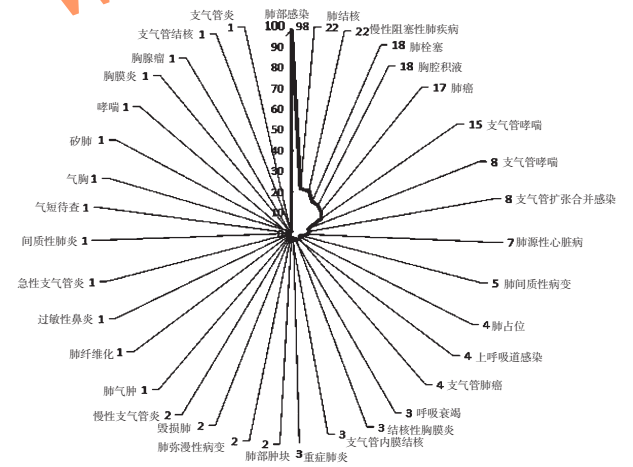


图1 某院呼吸内科2011—2015年ADR患者原患呼吸系统疾病分布雷达图(例次,n=283)

Fig 1 Radar chart of primary respiratory disease distribution in respiratory department of a hospital during 2011-2015(times,n=283)

表2 导致ADR/ADE例次数列前5位的怀疑药品分布

Tab 2 Distribution of top 5 suspected drugs in the list of ADR/ADE case number

药物类型	例次(%)	涉及的具体药品(例次)
抗细菌药	122(43.11)	乳酸左氧氟沙星氯化钠注射液(16)、注射用头孢哌酮钠他唑巴坦钠(11)、异烟肼片(9)、注射用头孢唑肟钠(9)、盐酸左氧氟沙星氯化钠注射液(8)、盐酸莫西沙星氯化钠注射液(8)、注射用头孢他啶(7)、注射用替考拉宁(6)、乳酸环丙沙星氯化钠注射液(5)、注射用头孢哌酮钠舒巴坦钠(5)、利福平胶囊(4)、注射用头孢曲松钠(4)、注射用头孢替安(4)、注射用头孢唑林钠(3)、盐酸乙胺丁醇片(3)、异烟肼注射液(3)、吡嗪酰胺片(2)、硫酸依替米星注射液(2)、注射用亚胺培南西司他丁钠(2)、注射用拉氧头孢钠(2)、注射用盐酸万古霉素(2)、利奈唑胺注射液(1)、盐酸莫西沙星片(1)、头孢唑辛酯片(1)、头孢克肟胶囊(1)、注射用磺苄西林钠(1)、注射用乳糖酸阿奇霉素(1)、注射用头孢唑肟钠(1)
调节水、电解质及酸碱平衡药	62(21.91)	0.9%氯化钠注射液(49)、5%葡萄糖注射液(12)、15%氯化钾注射液(1)
营养治疗药	16(5.65)	脂肪乳注射液(9)、人血白蛋白注射液(5)、复方氨基酸Ⅱ(1)、复方氨基酸注射液(1)
抗真菌药	15(5.30)	注射用伏立康唑(9)、伏立康唑胶囊(2)、伊曲康唑胶囊(2)、氟康唑片(1)、注射用两性霉素B(1)
镇咳祛痰平喘药	14(4.95)	孟鲁斯特钠片(3)、乙酰半胱氨酸泡腾片(2)、复方甘草片(1)、喘可治注射液(1)、多索茶碱片(1)、二羟丙茶碱注射液(1)、盐酸溴己新片(1)、可待因桔梗片(1)、硫酸特布他林雾化液(1)、吸入用布地奈德混悬液(1)、盐酸氨溴索注射液(1)

(41.58%)患者在 ADR/ADE 发生前同时使用了 2 种及以上药物,其中,2 种及以上抗细菌药联用时,ADR/ADE 发生比例最高(62 例,73.81%),主要为头孢菌素类-氟喹诺酮类联用(8 例)、头孢菌素类-糖肽类联用(3 例)、头孢菌素类-唑咯类联用(3 例),其中尤其需要注意的是注射用头孢哌酮钠他唑巴坦钠与氟喹诺酮类药物联用(3 例)。联用的其他药物类型包括:调节水、电解质及酸碱平衡药(17 例),平喘药(10 例),胃酸分泌抑制剂(8 例),中药制剂(7 例),营养治疗药(5 例),抗肿瘤药(4 例),抗真菌药(3 例),抗消化性溃疡药(2 例),抗高血压药(2 例),改善脑功能药(2 例),止血药(1 例),糖皮质激素(1 例)和免疫增强剂(1 例)。2 种或 2 种以上的药物同时使用时,由于药物间的相互影响及干扰,可改变其在体内的吸收、分布、代谢和排泄,从而改变药物的药理作用及毒性^[4]。因此,在联合用药的

过程中应密切关注药物之间的相互作用,尽量避免 ADR/ADE 的发生。

2.5 ADR/ADE 累及器官/系统、临床表现及治疗方案的词频分析

在 202 例报告中,部分 ADR/ADE 累及多个器官/系统,故累计例次(210)>实际 ADR/ADE 报告例数(202)。其中,ADR/ADE 累及器官/系统主要为皮肤及其附件(32.86%),主要临床表现为皮肤瘙痒、风团疹和斑丘疹等;其次为消化系统(26.19%),临床表现为恶心、呕吐、肝功能损伤、腹痛、腹泻和腹胀等。同时,针对累及器官/系统进行了治疗方案高频词提取。ADR/ADE 累及器官/系统、临床表现及治疗方案的词频分析见表 3(由于同一 ADR/ADE 可能有多项临床表现和治疗方案,故临床表现/治疗方案频次合计可能>ADR/ADE 例次)。

表3 某院呼吸内科2011—2015年 ADR/ADE 累及器官/系统、临床表现及治疗方案的词频分析

Tab 3 Frequency analysis of organs/systems, clinical manifestation and treatment plan involved in ADR/ADE and therapy plan in respiratory department of a hospital during 2011 to 2015

累及器官/系统	例次(%)	临床表现高频词提取(频次)	治疗方案高频词提取(频次)
皮肤及其附件	69(32.86)	皮肤瘙痒(40)、风团疹(33)、斑丘疹(8)、红斑(3)、皮肤发红(3)、面部潮红(2)	停药(34)、炉甘石洗剂(19)、氯雷他定颗粒(18)、氯雷他定片(12)、地塞米松磷酸钠注射液(8)、未予以特殊处理(8)、马来酸氯苯那敏片(4)
消化系统	55(26.19)	恶心(27)、呕吐(20)、肝功能损伤(19)、腹痛(6)、腹泻(3)、腹胀(3)、胃部不适(2)、反酸(2)	停药(23)、未予以特殊处理(14)、盐酸甲氧氯普胺注射液(8)、注射用还原型谷胱甘肽(6)、减慢滴速(2)、复方甘草酸苷注射液(2)、多烯磷脂酰胆碱注射液(2)
全身性反应	23(10.95)	发热(12)、寒战(11)、高热(4)、心率加快(2)、头晕(2)、面部潮红(2)、呼吸困难(2)、恶心(2)、嘴唇发紫(2)	停药(16)、地塞米松磷酸钠注射液(6)、物理降温(4)、咪唑美辛栓(3)、未予以特殊处理(3)、0.9%氯化钠注射液(3)
中枢、外周神经系统	17(8.10)	视力模糊(5)、头痛(4)、头晕(4)、恶心(3)、幻视(3)、嗜睡(2)	停药(12)、未予以特殊处理(40)、二羟丙茶碱注射液(2)、更换输液器(2)、双氯芬酸钠肠溶片(2)、硝酸异山梨酯片(2)
呼吸系统	12(5.71)	气短(6)、喘息(5)、胸闷(4)、气短加重(2)、间断咳嗽(2)	停药(8)、0.9%氯化钠注射液(2)、吸氧(2)、补液(2)、垂体后叶注射液(2)、地塞米松磷酸钠注射液(2)
其他	12(5.71)	非特异性出血(5)、静脉炎(3)、注射部位硬块肿痛(3)、牙龈出血(2)	停药(9)、监测(5)、0.9%氯化钠注射液(2)、硫酸镁注射(2)、地塞米松磷酸钠注射液(2)
血液及造血系统	8(3.81)	白细胞减少(4)、血小板降低(3)、白细胞进行性降低(1)、中性粒细胞减少(1)	停药(5)、益血生胶囊(2)、氨肽素片(2)、未予以特殊处理(1)、重组人粒细胞刺激因子注射液(1)
循环系统	6(2.86)	心悸(3)、心律失常(3)、血压升高(2)、胸前区不适(1)	停药(3)、盐酸右美托咪定注射液(1)、未予以特殊处理(1)、硫酸阿托品注射液(1)、减量(1)
肌肉骨骼系统	5(2.38)	手腕部肌肉震颤(2)、腰背部酸痛(1)、腰腿部疼痛(1)、腹部针刺感(1)	停药(3)、氯雷他定片(1)、硫酸镁注射液(1)、未予以特殊处理(1)
泌尿系统	3(1.43)	尿酸升高(2)、高尿酸血症(1)、尿量减少(1)	停药(2)、碳酸氢钠片(2)、多饮水(1)
合计	210(100)		

2.6 ADR/ADE 分级、构成比及转归

202 例 ADR/ADE 报告均为首次报告,其中一般的 ADR/ADE 有 200 例(99.01%),严重的 ADR 有 2 例(0.99%)。ADR/ADE 转归方面,痊愈 12 例(5.94%),好转 178 例(88.12%),未好转

1 例(0.50%),不详 11 例(5.45%),提示大部分的 ADR/ADE 经相关处理后都能够痊愈或好转。

3 讨论

本研究通过对某“三甲”医院呼吸内科 2011—2015 年的

ADR/ADE 报告进行调查分析,从内因(患者年龄、性别、原患疾病等)、外因(药品种类、剂型及给药途径等)角度对呼吸内科 ADR/ADE 发生规律及转归进行了较为全面的系统总结:呼吸内科 ADR/ADE 的发生与患者的性别、年龄、原患疾病、药品种类、剂型及给药途径等多种因素密切相关,同时通过词频分析对 ADR/ADE 累及器官/系统、临床表现、药物治疗方案及转归进行了较为详尽的总结,现分析如下。

3.1 ADR/ADE 与患者性别、年龄的关系

影响药物代谢的生理因素有性别、年龄、原患疾病等^[5]。本研究的 202 份呼吸内科 ADR/ADE 报告中,女性患者(113 例,55.94%)比例高于男性患者(89 例,44.06%)。女性体质量一般轻于男性,在使用治疗指数低的药物时为维持相同疗效,女性可能需要更小剂量;与此同时,女性脂肪比例较高而水份比例较低,可能会影响药物的分布和代谢^[6]。因此,女性患者用药时可适当调整剂量,尤其是孕产妇以及肝肾功能存在异常的患者。从患者年龄来看,ADR/ADE 可发生于任何年龄段的人群,年龄近似于正态分布,其中 61~80 岁患者所占比例最高(55.94%),可能与该年龄段人群存在着不同程度的脏器功能减退、药物代谢速率减慢、血浆蛋白含量降低等情况有关^[7]。ADR/ADE 已成为老年患者最常见的导致住院、发病和死亡的重要原因之一^[8]。因此,老年患者在治疗过程中,合理选择药物并根据肝肾功能的差异及时调整用药剂量和疗程十分重要。同时,在给予药物过程中应加强药学监护,对减少老年患者 ADR 的发生、提高患者用药安全具有非常重要的作用。

3.2 ADR/ADE 与原患疾病和过敏史的关系

纳入研究的 202 例患者中,有过敏史记载者 28 例,其过敏药物品种多为抗微生物药;有相关重要病史记载者 21 例,多为吸烟史和饮酒史;原患疾病同时涉及其他系统者 30 例,多为循环系统和消化系统,不排除在研究对象中老年人占比高所带来的影响;所属呼吸系统的原患疾病中,以肺部感染(34.51%)、肺结核(7.75%)和慢性阻塞性肺疾病(7.75%)的发生率较高,与其治疗中所使用的抗微生物药、抗结核等药物有一定关系。因此,针对此类特殊群体在用药时需格外注意,及时观察,谨防 ADR/ADE 的发生。

3.3 ADR/ADE 与发生时间的关系

在 202 例报告中,出现 ADR/ADE 时间<1 h 者占比最高,提示呼吸内科 ADR/ADE 有发病迅速的特点,患者在用药后,需格外注意身体变化,如有不适应即刻就医。

3.4 ADR/ADE 与所用药品及给药途径的关系

本研究中,静脉滴注和口服给药是引发 ADR/ADE 的最主要给药途径,分别为 144 例(69.90%)和 45 例(21.84%);引发 ADR/ADE 最多的药品品种是抗细菌药(43.11%),而抗细菌药中又以氟喹诺酮类和头孢菌素类抗菌药物为主,这与临床大量使用该类药物且用药时间过长等密切相关;其次是调节水、电解质及酸碱平衡药物(21.91%),常见于 0.9%氯化钠注射液和 5%葡萄糖注射液,多为配制注射液时的共同作用,一般不会单独引起 ADR/ADE。营养治疗药物、抗真菌药物、

镇咳祛痰平喘药和抗肿瘤药等也是引发 ADR/ADE 频次较高的药物。因此,在临床使用中均需严格掌握适应证,按照药品说明书选择合适剂量和给药途径,禁止与其他有配伍禁忌的药物配伍使用。

3.5 ADR/ADE 累及器官/系统、临床表现、治疗方案及转归

在 202 份报告中,主要累及的器官/系统为皮肤及其附件(32.86%)和消化系统(26.19%)。皮肤及其附件损害的主要临床表现为皮肤瘙痒、风团疹和斑疹等过敏反应,治疗方案多为停药观察、使用炉甘石洗剂、口服氯雷他定颗粒剂或片剂等;消化系统损害的主要临床表现为恶心、呕吐和肝功能损伤等,治疗方案多为停药观察、不予特殊处理、注射盐酸甲氧氯普胺注射液或注射用还原型谷胱甘肽等。大部分 ADR/ADE 经过相关处理后能够痊愈或好转。

药物是人类战胜疾病的重要工具和维系健康、提高生存质量的重要物质,但是药物有如“双刃剑”,其中 ADR/ADE 是药物治疗的伴随产物,是不可避免的,且在临床疾病发生中占有相当大的比例^[9]。作为药学工作者,更需要关注的是描述现象、把握规律、减少发生,特别是在呼吸内科临床用药中,应严格掌握药物的适应证、给药途径以及注射剂的滴速等,同时加强 ADR/ADE 的监测和报告工作,尽可能减少静脉用药,特别应注意老年患者用药安全性,以促进呼吸内科的临床合理用药,保障患者用药安全。

参考文献

- [1] 卫生部.药品不良反应报告和监测管理办法[S]. 2011-05-04.
- [2] 胡成平,林江涛.药品不良反应与合理用药系列丛书:呼吸系统疾病专辑[M].北京:人民卫生出版社,2013:27.
- [3] Bousquet C, Henegar C, Louet AL, *et al.* Implementation of automated signal generation in pharmacovigilance using a knowledge-based approach[J]. *Int J Med Inform*, 2005, 74(7/8): 563.
- [4] 陈晓光.新药药理学[M].北京:中国协和医科大学出版社,2004:214.
- [5] 梁文权.生物药剂学与药物动力学[M].3版.北京:人民卫生出版社,2007:114.
- [6] 钱妍,何晶晶,明鑫,等.某院 1 731 例药品不良反应报告分析[J].中国药房,2016,27(8):1 070.
- [7] The Uppsala Monitoring Centre. *World's foremost source of medicinal product information*[EB/OL]. [2009-10-12]. <http://www.umcproducts.com/>.
- [8] Routledge PA, O'Mahony MS, Woodhouse KW. Adverse drug reactions in elderly patients[J]. *Br J Clin Pharmacol*, 2004, 57(2):121.
- [9] 谭毓治,唐圣松.药物毒理学:案例版[M].北京:科学出版社,2014:195.

(收稿日期:2016-07-10 修回日期:2016-10-02)

(编辑:晏妮)

《中国药房》杂志——中国科技核心期刊,欢迎投稿、订阅